

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
2. Oktober 2003 (02.10.2003)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 03/080015 A1(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61K 7/48Hamburg (DE). MUNDT, Claudia [DE/DE]; Holunder-
str. 89a, 28207 Bremen (DE). SCHAUMANN, Ernst
[DE/DE]; Liebnizstr. 6, 38678 Clausthal-Zellerfeld (DE).
SCHÖNROCK, Uwe [DE/DE]; Lerchenweg 33, 23866
Nahe (DE).

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP03/02993

(22) Internationales Anmeldedatum:
21. März 2003 (21.03.2003)(74) Gemeinsamer Vertreter: BEIERSDORF AG;
Patentabteilung (6713), Unnastrasse 48, 20245 Ham-
burg (DE).

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(81) Bestimmungsstaat (national): US.

(30) Angaben zur Priorität:
102 12 865.0 22. März 2002 (22.03.2002) DE(84) Bestimmungsstaaten (regional): europäisches Patent (AT,
BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR,
HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR).(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von
US): BEIERSDORF AG [DE/DE]; Unnastrasse 48, 20245
Hamburg (DE).

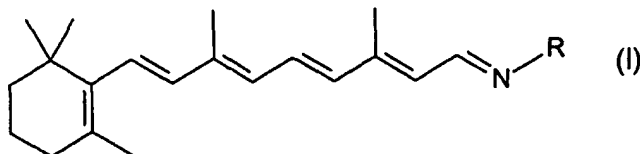
Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche geltenden
Frist; Veröffentlichung wird wiederholt, falls Änderungen
eintreffen

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): BERENS, Werner
[DE/US]; 261 Congressional Lane, Apt. 506, Rockville,
MD 20852 (US). SMUDA, Christoph [DE/DE]; Goos-
moortwiete 16, 25474 Bönningstedt (DE). WOLBER,
Rainer [DE/DE]; Liepmannweg 11, 22399 Hamburg
(DE). BATZER, Jan [DE/DE]; Wählingsweg 20d, 22459Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Ab-
kürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Co-
des and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der
PCT-Gazette verwiesen.(54) Title: COSMETIC OR DERMATOLOGICAL FORMULATIONS CONTAINING 9-RETINAL AND/OR 9-RETINAL
ALKANOLAMINE SCHIFF BASE(54) Bezeichnung: KOSMETISCHE ODER DERMATOLOGISCHE FORMULIERUNGEN ENTHALTEND 9-RETINAL
UND/ODER 9-RETINAL-ALKANOLAMIN SCHIFFSCHE BASE

WO 03/080015 A1



and intensification of hair color.

(57) Abstract: The invention relates to cosmetic
or dermatological preparations containing
9-retinal and/or 9-retinal alkanolamine Schiff
base of structural formula (I), wherein R =
R'(OH)_n, branched or unbranched alcanol. The
use of 9-retinal and/or 9-retinal alkanolamine
Schiff base leads to the induction and
intensification of tanning mechanisms of the skin(57) Zusammenfassung: Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische oder dermatologische Zubereitungen enthaltend 9-Reti-
nal und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiffische Base der Strukturformel (I), wobei R = R'(OH)_n, verzweigte oder unverzweigte
Alkanole darstellen, diese enthaltend. Die Verwendung von 9-Retinal und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiffische Base führt zur
Induktion und Intensivierung der Bräunungsmechanismen der Haut und zur Intensivierung der Haarfarbe.

WO 03/080015

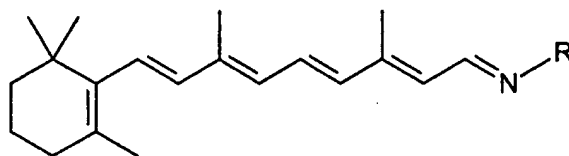
PCT/EP03/02993

Beschreibung

5

Kosmetische oder dermatologische Formulierungen enthaltend 9-Retinal und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiffssche Base

Die vorliegende Erfindung betrifft kosmetische oder dermatologische Zubereitungen enthaltend 9-Retinal und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiffssche Base der Strukturformel



wobei R = R'OH, verzweigte oder unverzweigte Alkanole darstellen. Die Verwendung Zubereitungen enthaltend 9-Retinal und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiffssche Base führt zur Induktion und Intensivierung der Bräunungsmechanismen der Haut und zur Intensivierung der Haarfarbe.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen auf der Haut.

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutze gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich zumeist um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoësäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, den sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da auch dessen

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

2

Strahlen Schäden hervorrufen können. So ist erwiesen, dass UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern lässt, und dass sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluss der UVB-Strahlung
5 kann durch UV-A-Strahlung verstärkt werden.

UVA-Strahlung kann ferner Hautschädigungen hervorrufen, indem u. a. das hauteigene Keratin oder Elastin geschädigt wird. Hierdurch werden Elastizität und Wasserspeichervermögen der Haut reduziert, d.h. die Haut wird weniger geschmeidig und neigt zur
10 Faltenbildung. Diese Art der Faltenbildung wird auch als lichtbedingte Hautalterung bezeichnet. Die auffallend hohe Hautkrebshäufigkeit in Gegenden starker Sonneneinstrahlung zeigt, dass offenbar auch Schädigungen der Erbinformationen in den Zellen durch Sonnenlicht hervorgerufen werden.

15 Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Vorwiegend handelt es sich bei solchen photochemischen Reaktionsprodukten um radikalische Verbindungen, z.B. Hydroxylradikale. Auch undefinierte radikalische Photoprodukte, welche in der Haut selbst entstehen, können aufgrund ihrer hohen Reaktivität unkontrollierte Folgereaktionen an den Tag legen. Aber auch Singulett-Sauerstoff, ein nichtradikalischer angeregter Zustand des Sauerstoffmoleküls kann bei UV-Bestrahlung auftreten, ebenso kurzlebige Epoxide und viele Andere. Singulett-Sauerstoff beispielsweise zeichnet sich gegenüber dem normalerweise vorliegenden Triplett-Sauerstoff
20 (radikalischer Grundzustand) durch gesteigerte Reaktivität aus. Allerdings existieren auch angeregte, reaktive (radikalische) Triplettzustände des Sauerstoffmoleküls. Derartige Vorgänge sind über oxidative Schädigung verschiedener Hautstrukturen ganz wesentlich an der lichtbedingten Hautalterung (u.a. Faltenbildung) beteiligt.

30 Ferner zählt UV-Strahlung zur ionisierenden Strahlung. Es besteht also das Risiko, dass auch ionische Spezies bei UV-Exposition entstehen, welche dann ihrerseits oxidativ in die biochemischen Prozesse einzugreifen vermögen.

Die Pigmentierung der menschlichen Haut wird im wesentlichen durch die Gegenwart
35 von Melanin bewirkt. Melanin und dessen Abbauprodukte (Melanoide), Carotin, Durch-

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

3

blutungsgrad sowie die Beschaffenheit und Dicke des Stratum corneum und andere Hautschichten lassen Hautfarbtöne von praktisch weiß (bei verringerter Füllung oder bei Fehlen der Blutgefäße) oder gelblich über hellbraun-rötlich, bläulich bis braun verschiedener Nuancen und schließlich beinahe schwarz erscheinen. Die einzelnen Hautregionen zeigen aufgrund unterschiedlicher Melanin-Mengen unterschiedliche Tiefe der Farbtonung.

Das natürliche Melanin schützt die Haut vor eindringender UV-Strahlung. Die Anzahl der in den Melanocyten produzierten Melanin-Granula entscheidet über Hell- od. Dunkelhäutigkeit. Bei starker Pigmentierung (z.B. bei Farbigen, aber auch bei Hellhäutigen nach einiger UV-Bestrahlung) ist Melanin auch im Stratum spinosum und sogar im Stratum corneum festzustellen. Es schwächt die UV-Strahlung um bis zu ca. 90%, bevor diese das Corium erreicht.

Melanozyten enthalten als charakteristische Zellorganellen Melanosomen, in denen das Melanin gebildet wird. Unter anderem bei Anregung durch UV-Strahlung wird verstärkt Melanin gebildet. Dieses wird über die lebenden Schichten der Epidermis (Keratinocyten) letztlich in die Hornschicht (Comeocyten) transportiert und ruft die mehr oder weniger ausgeprägte bräunliche bis braun-schwarze Hautfarbe hervor. Melanin wird als Endstufe eines oxidativen Prozesses gebildet, in welchem Tyrosin unter Mitwirkung der Enzyms Tyrosinase über mehrere Zwischenstufen zu den braun bis braun-schwarzen Eumelaninen (DHICA- und DHI-Melanin) bzw. unter Beteiligung von schwefelhaltigen Verbindungen zum rötlichen Phäomelanin umgewandelt. DHICA- und DHI-Melanin entstehen über die gemeinsamen Zwischenstufen Dopachinon und Dopachrom. Letzteres wird, teilweise unter Beteiligung weiterer Enzyme, entweder in Indol-5,6-Chinon-Carbonsäure oder in Indol-5,6-Chinon umgesetzt, woraus die beiden genannten Eumelanine entstehen. Die Entstehung von Phäomelanin läuft unter anderem über die Zwischenprodukte Dopachinon und Cysteinyl-dopa.

Neben verschiedenen Funktionen des hauteigenen Melanins (auch "Entgiftung"/Bindung von toxischen Substanzen/Pharmaka usw.), ist die Funktion von Melanin als natürlicher UV-Filter zum Schutz vor schädigenden UV-Strahlen sowie die Antioxidansfunktion von Melanin als Schutz vor reaktiven Sauerstoffspezies (oxidativem Stress), die unter anderem durch Sonnenstrahlung auftreten können, für Haut sehr wichtig, u.a. in Bezug auf die Homöostase, Vermeidung von Hautalterung, Vermeidung von Sonnenbrand usw. Somit sollte sich nicht nur ein kosmetischer Nutzen im Sinne einer verstärkte Bräunung

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

4

durch die gesteigerte Melanin-Synthese in der Haut nach topischer Applikation von die Melanogenese steigernden Verbindungen ergeben sondern auch ein zusätzlicher Schutz durch die verschiedenen Schutzleistungen von Melanin.

5 Je nach Lichtempfindlichkeit werden in der Regel folgende Hauttypen unterschieden:

Hauttyp I bräunt nie, bekommt immer einen Sonnenbrand.

Hauttyp II bräunt kaum, bekommt leicht einen Sonnenbrand.

Hauttyp III bräunt durchschnittlich gut.

10 Hauttyp IV bräunt leicht und anhaltend, bekommt fast nie Sonnenbrand.

Hauttyp V dunkle, oft fast schwarze Haut, bekommt nie Sonnenbrand.

Die natürliche Abschirmung der schädlichen UV-Strahlung ist ein handfester Vorteil der natürlichen Hautbräunung. Seit einigen Jahrzehnten gilt darüber hinaus eine „gesunde“

15 Hautfarbe als Zeichen von insbesondere sportlicher Aktivität und wird daher von einer breiten Verbraucherschicht als erstrebenswert erachtet. Vertreter der Hauttypen I und II, die sich einer solchen Hauttönung erfreuen wollen, sind daher ohnehin auf selbstbräunende Präparate angewiesen. Aber auch Vertreter des Hauttyps III, die sich nicht allzu sehr den Risiken des Sonnenbades aussetzen und trotzdem gebräunt aus-
20 sehen wollen, sind dankbare Zielgruppen für selbstbräunende Zubereitungen.

Die einfachste Art und Weise, seiner Haut einen braunen Farbton zu verleihen, ist das Auftragen entsprechend gefärbter Schminken oder Make-up-Präparate. Allerdings werden selbstverständlich nur solche Körperpartien angefärbt, die von den farbigen Präpa-
25 raten überdeckt werden. Mit Hilfe abwaschbarer Make-up-Präparate kann eine leichte Hauttönung erzielt werden (z.B. Extrakte aus frischen grünen Walnussschalen, Henna). Ein Nachteil der Schminken ist deshalb die zeitraubende Prozedur des Auftragens. Ferner nachteilig ist, dass sie stark auf Textilien wie Hemdkragen oder Blusen abfärben. Darüber hinaus können die verschiedenen Farbstoffe unterschiedliche allergene Potenz
30 aufweisen und sogar hautirritierend wirken.

Künstliche Hautbräunung lässt sich auf kosmetischem bzw. medizinischem Wege bewirken, wobei im wesentlichen folgende Ansätze eine Rolle spielen:

35 Durch regelmäßige Einnahme von Carotin-Präparaten wird Carotin im Unterhaut-Fettgewebe gespeichert, die Haut färbt sich allmählich orange bis gelbbraun.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

5

Die Anfärbung kann auch auf dem Wege der chemischen Veränderung der Hornschicht der Haut mit sogenannten selbstbräunenden Zubereitungen erfolgen. Wichtigster Wirkstoff ist das Dihydroxyaceton (DHA). Die auf diese Weise erzielte Hautbräunung ist
5 nicht abwaschbar und wird erst mit der normalen Abschuppung der Haut (nach ca. 10–15 Tagen) entfernt. Dihydroxyaceton kann als Ketotriose bezeichnet werden und reagiert als reduzierender Zucker mit den Aminosäuren der Haut bzw. den freien Amino- und Imino-Gruppen des Keratins über eine Reihe von Zwischenstufen im Sinne einer Maillard-Reaktion zu braungefärbten Stoffen, sogenannten Melanoiden, welche gelegentlich auch
10 Melanoidine genannt werden.

Ein besonderer Nachteil der Bräunung mit Dihydroxyaceton liegt darin, dass die mit ihm gebräunte Haut im Gegensatz zu „sonnengebräunter“ Haut nicht gegen Sonnenbrand geschützt ist.

Ein weiterer Nachteil von Dihydroxyaceton besteht darin, dass es, insbesondere unter
15 dem Einfluss ultravioletter Strahlung, wenn auch in meist geringen Mengen Formaldehyd abspaltet. Es war daher ein dringender Bedarf Wege aufzuweisen, auf welchen der Zersetzung von Dihydroxyaceton wirksam begegnet werden kann.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es Alternativen zu DHA als
20 Selbstbräunungsmittel zu finden, die keine nachteiligen Eigenschaften aufweisen wie sie bei DHA bekannt sind.

Die Anfärbung durch Selbstbräuner erfolgt ohne Sonnenlichteinwirkung. Im Gegensatz dazu werden auch sogenannte „Pre-Tan-Produkte“ oder „Tan-Promoter“ angeboten, die
25 vor der Sonnenbestrahlung aufgetragen werden müssen. In der Sonne tritt dann eine Vergilbung dieser Zubereitungen ein, die zu einer leichten Braungelb-Färbung der Oberhaut führen soll, welche die „Sonnenbräune“ zusätzlich verstärkt.

Eine weitere, von UV-Licht ebenfalls völlig unabhängige Art der künstlichen Bräunung
30 kann durch die Hormone herbeigeführt werden, die im Körper auch infolge (natürlicher) UV-Bestrahlung üblicherweise freigesetzt werden und die Melanozyten letztlich zur Melanin-Synthese anregen. Zu nennen wären in diesem Zusammenhang beispielsweise Abkömmlinge von Proopiomelanocortin (POMC) wie αMSH und synthetische Varianten (wie NDP), die zum Teil weitaus höhere Aktivität als das natürliche αMSH aufweisen.
35 Zwar kann durch diese Hormone grundsätzlich eine Bräunung herbeigeführt werden, jedoch verbietet sich ihr Einsatz in Kosmetika, da es sich eindeutig um pharmakologisch

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

6

wirkende Substanzen (Hormone) handelt, welche nicht ohne medizinische Indikation breit eingesetzt werden sollten.

Den Nachteilen des Standes der Technik abzuhelpen, war also Aufgabe der vorliegenden
5 Erfindung.

In der Kosmetik ist neben der Hautgesundheit und der Hautpflege auch die Haarpflege ein äußerst intensiv erforschter Bereich.

10 Haar ist das aus Horn bestehende, fadenförmige, fast universelle (an Handflächen, Fußsohlen, Streckseiten der Zehen-, Fingerendglieder fehlende) Hautanhangsgebilde; unterschieden als Langhaar (die Kopf-, Bart-, Achsel-, Schamhaare = Capilli, Barba, Hirci bzw. Pubes; beim Mann auch Brusthaar), Kurz-, Borstenhaar (Supercilia, Cilia, Vibrissae, Tragi) und Wollhaar (Lanugo, Velushaar). Der Aufbau all dieser Haare ist im groben und
15 ganzen ähnlich: zentral das Haarmark (aus Epithelzellen mit eosinophilen Hornsubstanzkörnern = Trichohyalin-Granula), umgeben von der Haarrinde (aus verhornten Zellen; enthält Pigmente) und dem Haaroberhäutchen (Cuticula pilli; kernlose Epidermisschicht) sowie von Schichten der epithelialen und bindegewebigen Haarscheide.

20

Das Haar gliedert sich in den aus der Haut ragenden Haarschaft und die in die Unterhaut reichende, schräge Haarwurzel, deren Schichten etwa denen der Oberhaut entsprechen. Das verdickte untere Wurzelende, die Haarzwiebel, sitzt einem in sie hineinragenden, gefäßhaltigen Bindegewebszapfen, der Haarpapille, auf (beide als Haarboden). Die
25 Zwiebel ist in der Anfangs- (= Anagen-) phase, der sich zyklisch wiederholenden Haarbildung zwiebelartig geschichtet infolge ständiger Neubildung von Zellen durch ihre papillennahe Schicht (Matrix), später dann geschlossen, kolbig, ganz verhornt (Kolbenhaar) und wird schließlich, in der End- (= Telogen-) phase, durch ein neues Haar - ausgehend von einer sich neu bildenden Haarpapille - in Richtung Follikelöffnung
30 verdrängt.

Verantwortlich für die persönliche Haarfarbe ist das Melanin. Gebildet wird das Melanin in den Melanozyten, Zellen, die in der Haarzwiebel assoziiert mit den Keratinozyten des Haarmarks vorkommen. Melanozyten enthalten als charakteristische Zellorganellen
35 Melanosomen, in denen das Melanin gebildet wird. Dieses wird über die langen

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

7

Dendriten der Melanozyten in die Keratinozyten der präkortikalen Matrix transferiert und ruft die mehr oder weniger ausgeprägte blonde bis braun-schwarze Haarfarbe hervor. Melanin wird als Endstufe eines oxidativen Prozesses gebildet, in welchem Tyrosin unter Mitwirkung der Enzyms Tyrosinase über mehrere Zwischenstufen zu den braun bis

5 braun-schwarzen Eumelaninen (DHICA- und DHI-Melanin) bzw. unter Beteiligung von schwefelhaltigen Verbindungen zum rötlichen Phäomelanin umgewandelt wird. DHICA- und DHI-Melanin entstehen über die gemeinsamen Zwischenstufen Dopachinon und Dopachrom. Letzteres wird, teilweise unter Beteiligung weiterer Enzyme, entweder in Indol-5,6-Chinon-Carbonsäure oder in Indol-5,6-Chinon umgesetzt, woraus die beiden

10 genannten Eumelanine entstehen. Die Entstehung von Phäomelanin läuft unter anderem über die Zwischenprodukte Dopachinon und Cysteinyl-dopa. Cystein wird zusätzlich nötig, wenn das Phaeomelanin für blonde und rötliche Haare entstehen soll.

Das Eumelanin ist das Schwarz-Braun-Pigment. Es entscheidet hauptsächlich über die

15 Farbtiefe des Haares. In braunem und schwarzem Haar kommt es in deutlich erkennbaren Körnchen vor.

Das Phaeomelanin ist das Rot-Pigment. Es ist verantwortlich für hellblonde, blonde und rote Haare. Dieses Melanin ist von seiner Struktur her sehr viel feiner und kleiner. Aus

20 den verschiedenen Anteilen der Melanintypen entstehen die verschiedenen Haarfarben:

- Blondes Haar enthält wenig Eumelanin und viel Phaeomelanin.
- Dunkles Haar enthält viel Eumelanin und wenig Phaeomelanin.
- Rotes Haar hat ebenfalls wenig Eumelanin und sehr viel Phaeomelanin.
- Alle dazwischenliegenden Haarschattierungen entstehen aus unterschiedlichen

25 Mischungsverhältnissen der beiden Melanintypen.

Ablaufen kann der Pigmentbildungsprozeß nur, wenn genügend Tyrosinase zur Verfügung steht. Dieses Enzym wird mit zunehmendem Alter seltener gebildet. Das führt dann nach und nach zur grauen Haaren. Der Grund: mit wenig Tyrosinase wird auch

30 immer weniger Tyrosin gebildet. So nimmt auch die Produktion von Melanin ab. Das fehlende Melanin wird durch die Einlagerung von Luftbläschen ersetzt. Die Haare erscheinen grau.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

8

Dieser Prozess ist in der Regel schleichend. Er beginnt an den Schläfen und weitet sich dann auf die gesamte Kopfbehaarung aus. Danach erwischt es den Bart und die Augenbrauen. Zuletzt sind schließlich alle Haare des Körpers grau.

- 5 Medizinisch werden graue Haare als Canities bezeichnet. Es gibt verschiedene Möglichkeiten des Ergrauens. Vorzeitiges Ergrauen, ab dem 20 Lebensjahr, nennt sich auch Canities praecox.

Die Canities symptomatica, oder symptomatisches Ergrauen der Haare, kann
10 verschiedene Ursachen haben. Dazu gehören:

- Perniziöse Anämie (Vitamin-B-Mangelanämie),
- schwere endokrinologische Störungen, z. B. bei Schilddrüsenerkrankungen,
- akute, fieberhafte Erkrankungen,
- Arzneimittelnebenwirkungen,
- 15 • Kosmetika,
- Metalle.

Die Färbung von Haaren, insbesondere von lebenden menschlichen Haaren, mit Hilfe natürlicher Farbstoffe, wie dies seit dem Altertum insbesondere für den Farbstoff Henna
20 bekannt ist, und die seit Jahren zugunsten synthetischer Farbstoffe in den Hintergrund gedrängt wurden, bildet seit einigen Jahren den Gegenstand eines neuen Interesses. Nachteilig ist der durch Henna entstehende rote Farbton.

Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Melaninproduktion ab, die die Haarfarbe
25 bewirkt: die Haare werden grau bzw. weiß. Es ist ein kosmetischer Wunsch bei einigen Verbrauchern, diesen Prozess umzukehren bzw. langsamer ablaufen zu lassen. Hierzu verwendet die kosmetische Industrie in einigen Ländern Bleiacetat, das giftig ist und daher in der europäischen Kosmetikverordnung verboten ist. Dieses Bleiacetat wird vorzugsweise als Lösung auf die Haare aufgebracht und verbleibt dort längere Zeit, ohne
30 abgewaschen zu werden.

35

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

9

Für das Färben von keratinhaltigen Fasern, z. B. Haaren, Wolle oder Pelzen, kommen im allgemeinen entweder direktziehende Farbstoffe oder Oxidationsfarbstoffe, die durch oxidative Kupplung einer oder mehrerer Entwicklerkomponenten untereinander oder mit einer oder mehreren Kupplerkomponenten entstehen, zur Anwendung. Kuppler- und
5 Entwicklerkomponenten werden auch als Oxidationsfarbstoffvorprodukte bezeichnet.

Als Entwicklerkomponenten werden üblicherweise primäre aromatische Amine mit einer weiteren, in para- oder ortho-Position befindlichen freien oder substituierten Hydroxy- oder Aminogruppe, Diaminopyridinderivate, heterocyclische Hydrazone, 4-Aminopyrazo-
10 londerivate sowie 2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin und dessen Derivate eingesetzt.

Spezielle Vertreter sind beispielsweise p-Phenylendiamin, p-Toluyldiamin, 2,4,5,6-Tetraaminopyrimidin, p-Aminophenol, N,N-Bis-(2-hydroxyethyl)-p-phenylendiamin, 2-(2,5-Diaminophenyl)-ethanol, 2-(2,5-Diaminophenoxy)-ethanol, 1- Phenyl-3-carboxyamido-4-
15 amino-pyrazolon-5, 4-Amino-3-methylphenol, 2-Aminomethyl-4-aminophenol, 2-Hydroxymethyl-4-aminophenol, 2-Hydroxy-4,5,6-triaminopyrimidin, 2,4-Dihydroxy-5,6-diaminopyrimidin und 2,5,6-Triamino-4-hydroxypyrimidin.

Als Kupplerkomponenten werden in der Regel m-Phenylendiaminderivate, Naphthole,
20 Resorcin und Resorcinderivate, Pyrazolone und m-Aminophenole verwendet. Als Kupplersubstanzen eignen sich insbesondere α -Naphthol, 1,5-, 2,7- und 1,7-Dihydroxynaphthalin, 5-Amino-2-methylphenol, m-Aminophenol, Resorcin, Resorcinmonomethylether, m-Phenylendiamin, 2,4-diaminophenoxyethanol, 1- Phenyl-3-methylpyrazolon-5, 2,4-Dichlor-3-aminophenol, 1,3-Bis-(2,4-diaminophenoxy)-propan, 2-
25 Chlorresorcin, 4-Chlorresorcin, 2-Chlor-6-methyl-3-aminophenol, 2-Methylresorcin und 5-Methylresorcin.

Bezüglich weiterer üblicher Farbstoffkomponenten wird ausdrücklich auf die Reihe "Dermatology", herausgeben von Ch. Culnan, H. Maibach, Verlag Marcel Dekker Inc.,
30 New York, Basel, 1986, Bd. 7, Ch. Zviak, The Science of Hair Care, Kap. 7, Seiten 248-250 (Direktziehende Farbstoffe), und Kap. 8, Seiten 264-267 (Oxidationsfarbstoffe), sowie das "Europäische Inventar der Kosmetikrohstoffe", 1996, herausgegeben von der Europäischen Kommission, erhältlich in Diskettenform vom Bundesverband der deutschen Industrie- und Handelsunternehmen für Arzneimittel, Reformwaren und
35 Körperpflegemittel e.V., Mannheim, Bezug genommen.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

10

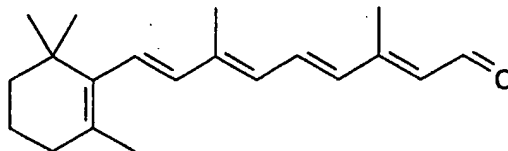
Mit Oxidationsfarbstoffen lassen sich zwar intensive Färbungen mit guten Echtheitseigenschaften erzielen, die Entwicklung der Farbe geschieht jedoch im allgemeinen unter dem Einfluss von Oxidationsmitteln wie z. B. H_2O_2 , was in einigen Fällen Schädigungen der Faser zur Folge haben kann. Des weiteren können einige Oxidationsfarbstoffvorprodukte bzw. bestimmte Mischungen von Oxidationsfarbstoffvorprodukten bisweilen bei Personen mit empfindlicher Haut sensibilisierend wirken. Direktziehende Farbstoffe werden unter schonenderen Bedingungen appliziert, ihr Nachteil liegt jedoch darin, dass die Färbungen häufig nur über unzureichende Echtheitseigenschaften verfügen.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es die selbständige Melaninproduktion der Haare zu verbessern, ohne jedoch auf Färbungsmitteln und insbesondere Oxidationsmittel wie z. B. H_2O_2 angewiesen zu sein. Darüber hinaus dürfen die Mittel kein oder lediglich ein sehr geringes Sensibilisierungspotential aufweisen.

Den Nachteilen des Standes der Technik abzuhelpfen, war also Aufgabe der vorliegenden Erfindung.

Es wurde überraschenderweise gefunden, dass kosmetische oder dermatologische Zubereitungen nach einem der Ansprüche 1 bis 10 das Bündel an Aufgaben löst.

Bei der Suche nach einer geeigneten Substanz, welche die aufgeführten Nachteile des Standes der Technik vermeiden hilft, sind die Verbindungen 9-Retinal der Strukturformel



und 9-Retinal-alkanolamin-Schiffsche Base der Strukturformel A

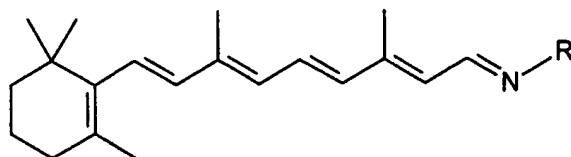
30

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

11

A



synthetisiert worden. R ist ein verzweigter oder unverzweigter Alkanolrest $R = R'(OH)_n$, mit $R' = C1$ bis $C20$ Kohlenwasserstoffrest und $n = 1 - 5$. R ist beispielsweise ein Methanol-

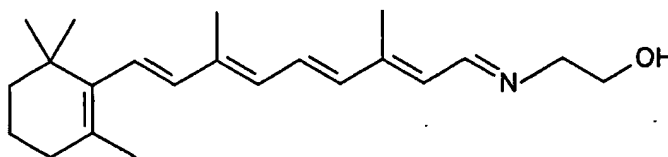
- 5 , Ethanol-, Propanol-, n-Butanol-, i-Butanol-, Pentanol-, neo-Pentanol-, Hexanol-, Heptanol- bzw. Octanolrest. Bevorzugt ist R' ein $C1$ bis $C5$ Kohlenwasserstoffrest. Rest R ist weiter bevorzugt gewählt aus den Resten: 1-Amino-Ethan-1,2-diol, 2-Amino-Propan-1,3-diol, 2-Amino-Propan-1,2,3-triol, 3-Amino-Butan-1-ol, 4-Amino-Butan-1,2,3-triol, 3-Amino-butan-1,4-diol, 3-Amino-butan-1,2,4-triol, 3-Amino-Pentan-1-ol, 2-Amino-Butan-1,4-diol, 2-Amino-Butan-1,3,4-triol, 3-Amino-Pentan-1,5-diol, 3-Amino-Pentan-1,2,5-triol.
- 10

Es hat sich als vorteilhaft herausgestellt, wenn der verzweigte Alkanolrest R mehr als eine Hydroxygruppe aufweist, beispielsweise ein Diol- oder Triolrest darstellt. Die Folge ist eine verbesserte Löslichkeit in wässrigen Systemen und damit einhergehend eine verstärkte Bioverfügbarkeit der Substanz.

15

Insbesondere 9-Retinal-ethanolamin Schiff'sche Base der Strukturformel B

B



20

erweist sich als äußerst vorteilhafte Substanz zur Lösung der gestellten Aufgaben, wobei $R = C_2H_4OH$ ist.

- 25 Sowohl 9-Retinal als auch 9-Retinal Schiff'sche Base haben sich alleinige Zusätze als auch als Mischung in kosmetischen Zubereitungen bewährt. Besonders vorteilhaft hat sich 9-Retinal Schiff'sche Base als Zusatz in kosmetischen Zubereitungen gezeigt.

- In der chemischen Literatur findet man lediglich ein Zitat der o.g. Verbindung (Jiang, Long; Chin. Chem. Lett. 2(12), 1991), worin keinerlei Hinweise auf einen Einsatz in
- 30

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

12

kosmetischen oder dermatologischen Formulierungen zu finden ist. Weiterhin ist in der Literatur kein Hinweis zu entnehmen, dass die erfindungsgemäßen Verbindungen die Melanogenese der Haut und der Haare induzieren. Als Bezeichnung einer der erfindungsgemäßen Verbindungen, Verbindung B, findet man 9-Retinalethanolamin

5 Schiffssche Base, Retinal-(2-hydroxyethyl)imin oder Retinalethylenolimin Schiffssche Base, die alle unter die dargestellte Struktur B fallen. Die erfindungsgemäße Verbindung B ist unter CASNr 141271-29-6 gelistet.

Abbildung 1: Induktion der Melanogenese bei Primärkulturen von menschlichen Melanozyten, die über 72 Stunden mit dem erfindungsgemäßen Wirkstoff (Retinal-(2-hydroxyethyl)imin; RI) inkubiert wurden. Die Quantifizierung der Melanogenese erfolgte anhand von Zelllysaten mittels ¹⁴C-Tyrosin-Einbau (n=6).

10

15 Es hat sich durch intensives Nachforschen gezeigt, dass die erfindungsgemäßen Verbindungen in topisch anzuwendenden kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen zur Induktion der Pigmentierung der Haut führen (siehe Abbildung 1). Die Melanogenese wird gesteigert, es entsteht mehr Melanin in der Haut, die Haut wird somit brauner und der Eigenschutz der Haut wird physiologisch erhöht. Auch bei der topischen

20 Anwendung an Haaren führen die erfindungsgemäßen Verbindungen in geeigneten Zubereitungen zu einer Intensivierung der Haarfarbe, womit auch ein natürliches Ergrauen der Haare vermieden und sogar rückgängig gemacht werden kann. Die Aktivierung der hauteigenen Bräunung und die Intensivierung der Haarfärbung kann dabei selbstverständlich mit und ohne Beteiligung von UV-Licht erfolgen.

25

Die erfindungsgemäßen Verbindungen, entsprechend den Strukturformeln 9-Retinal bzw. A bzw. B, zeichnen sich u.a. dadurch aus, dass sie – nach topischer Applikation – in der Haut die Bildung von hauteigenen Pigmenten induzieren, die Melaninsynthese steigern und auf diese Weise eine verstärkte Bräunung der Haut erzeugen. Sie sind gesund-

30 heitlich unbedenklich, nicht reizend und leicht zu handhaben, und der resultierende Farbton entspricht naturgemäß dem der natürlichen gesunden Hautfarbe. Die erhaltene Bräunung ist – da sie der natürlichen Bräunung entspricht – lichtecht und nicht abwaschbar. Durch die erfindungsgemäßen Zubereitungen wird ferner überraschend die Bräunung bereits gebräunter Haut verstärkt und darüber hinaus das Bleichwerden

35 gebräunter Haut verzögert.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

13

Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Erfindung ergibt sich aus den Schutzeigenschaften von in der Haut gebildetem natürlichem Melanin. Neben verschiedenen weiteren Funktionen des hauteigenen Melanins (wie beispielsweise "Entgiftung" bzw. Bindung von toxischen Substanzen und/oder Pharmaka etc.), sind ferner insbesondere diese Funktionen von Melanin für die Haut sehr wichtig, u.a. in Bezug auf die Homeostase, die Vermeidung der Hautalterung und dergleichen:

Melanin wirkt als natürlicher UV-Filter zum Schutz vor schädigenden UV-Strahlen sowie darüber hinaus als Antioxidanz zum Schutz vor reaktiven Sauerstoffspezies (oxidativem Stress), die unter anderem durch Sonnenbestrahlung auftreten können.

Somit ergibt sich bei erfindungsgemäßer Verwendung (d. h. nach topischer Applikation) nicht nur ein kosmetischer Nutzen im Sinne einer verstärkte Bräunung durch die gesteigerte Melanin-Synthese in der Haut sondern auch ein zusätzlicher Nutzen durch die verschiedenen Schutzleistungen von Melanin.

Dementsprechend eignen sich die erfindungsgemäßen Verbindungen 9-Retinal und 9-Retinal Schiffische Base hervorragend in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen.

Der Gehalt der Verbindungen, 9-Retinal und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiffische Base, beträgt zwischen 0,0001 und 30 Gew.%, vorteilhaft zwischen 0,01 und 10 Gew.%, besonders vorteilhaft zwischen 0,02 und 2 Gew.% jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen induzieren in der Haut und den Haaren die Bildung von haut- und haareigenen Pigmenten, intensivieren die vorhandene natürliche und/oder künstliche Bräunung der Haut, intensivieren die natürliche Haarfärbung und lassen die Hautbräunung als auch die Haarfärbung länger anhalten.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen sind in jeglicher Hinsicht überaus befriedigende Präparate, die sich durch eine gleichmäßig färbende Wirkung auszeichnen. Es war für den Fachmann nicht vorauszusehen gewesen, dass die erfindungsgemäßen Formulierungen

- einfacher zu formulieren sein,
- der Haut und dem Haar schneller und besser ein natürliches Aussehen verleihen,

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

14

- die Hautbräunung und Haarfärbung länger anhalten lassen,
- besser als feuchtigkeitsspendende Zubereitungen wirken,
- besser die Hautglättung fördern,
- sich durch bessere Pflegewirkung auszeichnen,
- 5 ▪ bessere sensorische Eigenschaften, wie beispielsweise die Verteilbarkeit auf der Haut und dem Haar oder das Einzugsvermögen in die Haut, aufweisen und
- einen besseren/risikolosen Eigenschutz der Haut und der Haare (vor UV-Strahlung) bieten würden

als die Zubereitungen des Standes der Technik. Zudem entfalten die erfindungsgemä-
10 ßen Formulierungen überraschenderweise keine Hormonwirkungen.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und/oder dermatologischen Formulierungen kön-
nen wie üblich zusammengesetzt sein und insbesondere zur Behandlung und der Pflege
der Haut und/oder der Haare, als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik oder als
15 Lichtschutz- bzw. sogenanntes Pre- oder Aftersunpräparat dienen. Entsprechend können
die erfindungsgemäßen Formulierungen – je nach ihrem Aufbau – beispielsweise
verwendet werden als Hautschutzcrème, Gesichtscrème, Reinigungsmilch, Sonnen-
schutzlotion, Nährcrème, Tages- oder Nachtcrème usw.

20 Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, den erfindungs-
gemäß verwendeten Wirkstoff in wässrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur
Reinigung und Pflege der Haut und der Haare einzufügen. Dies umfasst sowohl
Duschgels, Shampoos aber auch Conditioner, Haarpflegekuren, Haarspülungen,
Haartonics, Sprays etc.

25

Es ist dem Fachmann natürlich bekannt, dass anspruchsvolle kosmetische Zusammen-
setzungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Dar-
unter zählen beispielsweise Konsistenzgeber, Füllstoffe, Parfum, Farbstoffe, Emul-
gatoren, zusätzliche Wirkstoffe wie Vitamine oder Proteine, Lichtschutzmittel, Sta-
30 bilisatoren, Insektenrepellentien, Alkohol, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch
oder keratolytisch wirksame Substanzen usw.

Es ist auch vorteilhaft, den oder die erfindungsgemäßen Wirkstoffe in verkapselter Form
darzulegen, z.B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien,
wie z.B. cyclische Oligosaccharide (insbesondere alpha, beta-, HP-beta-, random-Me-
35 beta, gamma-Cyclodextrin), wobei entsprechend der dem Fachmann bekannten
chemischen Eigenschaften der erfindungsgemäßen Wirkstoffe alpha-, beta- oder

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

15

gamma- Cyclodextrine als Verkapselungsmaterial verwendet werden. Ferner kann es von Vorteil sein, die erfindungsgemässen Wirkstoffsysteme in Form von Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselt darzureichen.

- 5 Bei der Verkapselung mit Cyclodextrinen nimmt man an, dass die Cyclodextringerüste dabei als Wirtsmolekül und der erfindungsgemäße Wirkstoff als Gastmolekül fungieren. Zur Herstellung werden Cyclodextrine in Wasser gelöst und erfindungsgemäßer Wirkstoff, 9-Retinal und/oder 9-Retinal Schiffsche Base, hinzugegeben. Das molekulare Addukt fällt sodann als Festkörper aus und kann den üblichen Reinigungs- und Aufbereitungsschritten unterworfen werden. Es ist bekannt, dass Cyclodextrin-Gast-Komplexe in einem entsprechenden Lösungsmittel (z.B. Wasser) in einem Gleichgewicht stehen zwischen dem konkreten Gast-Cyclodextrin Komplex und der dissoziierten Form, wobei Cyclodextrin und Gast zu einem gewissen Anteil separiert sein können. Solche Gleichgewichtssysteme sind ebenfalls vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung.

15

Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen.

- 20 Medizinische topische Zusammensetzungen im Sinne der vorliegenden Erfindung enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z.B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

- 25 Es ist dabei ebenfalls von Vorteil, den erfindungsgemäß verwendeten Wirkstoff als Zusatzstoff zu Zubereitungen zu geben, die bereits andere Wirkstoffe für andere Zwecke enthalten.

- 30 Besonders bevorzugt sind solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorteilhaft können diese zusätzlich mindestens einen weiteren UVA-Filter und/oder mindestens einen weiteren UVB-Filter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment, bevorzugt ein anorganisches Mikropigment, enthalten.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

16

Erstaunlicherweise sind kosmetische und dermatologische Zubereitungen gemäß der Erfindung imstande, eine zeitliche Verlängerung der natürlichen Bräunung herbeizuführen.

- 5 Weiterhin war erstaunlich, dass kosmetische und dermatologische Formulierungen gemäß der Erfindung imstande sind, zur Behandlung von Hypopigmentierungen (Vitiligo, ungleichmäßige Pigmentierung in Altershaut usw.) zu dienen.

- Die kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können erfindungsgemäß kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel, Silikonderivate oder Moisturizer.
- 10
15

- Als Moisturizer werden Stoffe oder Stoffgemische bezeichnet, welche kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen die Eigenschaft verleihen, nach dem Auftragen bzw. Verteilen auf der Hautoberfläche die Feuchtigkeitsabgabe der Hornschicht (auch transepidermal water loss (TEWL) genannt) zu reduzieren und/oder die Hydratation der Hornschicht positiv zu beeinflussen.
- 20

- Vorteilhafte Moisturizer im Sinne der vorliegenden Erfindung sind beispielsweise Glycerin, Milchsäure, Pyrrolidoncarbonsäure und Harnstoff. Ferner ist es insbesondere von Vorteil, polymere Moisturizer aus der Gruppe der wasserlöslichen und/oder in Wasser quellbaren und/oder mit Hilfe von Wasser gelierbaren Polysaccharide zu verwenden. Insbesondere vorteilhaft sind beispielsweise Hyaluronsäure und/oder ein fucosereiches Polysaccharid, welches in den Chemical Abstracts unter der Registraturnummer 178463-23-5 abgelegt und z. B. unter der Bezeichnung Fucogel®1000 von der Gesellschaft SOLABIA S.A. erhältlich ist.
- 25
30

Glycerin kann als Moisturizer im Sinne der vorliegenden Anmeldung im Bereich von 0,05-30 Gew.%, besonders bevorzugt sind 1-10%, eingesetzt werden.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

17

Die jeweils einzusetzenden Mengen an kosmetischen oder dermatologischen Hilfs- und Trägerstoffen und Parfüm können in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Produktes vom Fachmann durch einfaches Ausprobieren leicht ermittelt werden.

- 5 Ein zusätzlicher Gehalt an Antioxidantien in den erfindungsgemäßen Zubereitungen ist im allgemeinen bevorzugt. Erfindungsgemäß können als günstige Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden.
- Es ist daher von Vorteil, den erfindungsgemäßen Zubereitungen Antioxidantien zuzu-
- 10 setzen. Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B. α -Carotin, β -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren
- 15 Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, γ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide,
- 20 Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis μ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B. α -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin), α -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure,
- 25 Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferyl-
- 30 benzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO₄) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren De-
- 35 rivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

18

(Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofem Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofem Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Kosmetische oder dermatologische Formulierungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können bevorzugt neben einer oder mehrerer Ölphasen zusätzlich eine oder mehrere Wasserphasen enthalten und beispielsweise in Form von W/O-, O/W-, W/O/W- oder O/W/O-Emulsionen vorliegen. Solche Emulsionen können vorzugsweise auch eine Mikroemulsion, eine Pickering-Emulsion oder eine sprühbare Emulsion sein.

Darüber hinaus können die erfindungsgemäßen Formulierungen aber auch vorteilhaft in Form von ölfreien Zubereitungen, wie beispielsweise Gelen, oder als wasserfreie Zubereitungen vorliegen.

Die erfindungsgemäßen Formulierungen können ferner vorteilhaft auch Dihydroxyaceton oder Nußextrakte enthalten sowie weitere Substanzen, welche die Bräune erhalten oder erzeugen oder zusätzlich verstärken sollen.

Die Lipidphase der erfindungsgemäßen Emulsionen kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse
- 35 - Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, vorzugsweise aber Rizinusöl;

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

19

- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- 5 - Alkylbenzoate;
- Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen
10 im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten
15 und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyloleat, Oleylerucat, Erucyloleat, Erucylerucat sowie synthetische,
20 halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z.B. Jojobaöl.

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der
25 Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halb-
30 synthetischen und natürlichen Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnußöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft
35 sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

20

Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoeicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

5

Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C₁₂₋₁₅-Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

- 10 Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden.

15

Vorteilhaft wird Cyclomethicon (Octamethylcyclotetrasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Hexamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan).

20

Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

25

Die wässrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft

- Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders

30

35

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

21

vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984, 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

- 5 Weiterhin können der erfindungsgemäßen Zubereitung UV-Filtersubstanzen zugesetzt werden.
- Besonders vorteilhafte bei Raumtemperatur flüssige UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Homomenthylsalicylat (INCI: Homosalate), 2-Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat (INCI: Octocrylene), 2-Ethylhexyl-2-hydroxybenzoat (2-Ethylhexylsalicylat, Octylsalicylat, INCI: Octyl Salicylate) und Ester der Zimtsäure, vorzugs-
- 10 weise 4-Methoxyzimtsäure (2-ethylhexyl)ester (2-Ethylhexyl-4-methoxycinnamat, INCI: Octyl Methoxycinnamate) und 4-Methoxyzimtsäureisopentylester (Isopentyl-4-methoxycinnamat, INCI: Isoamyl p-Methoxycinnamate).
- Bevorzugte anorganische Pigmente sind Metalloxide und/oder andere in Wasser schwerlösliche oder unlösliche Metallverbindungen, insbesondere Oxide des Titans
- 15 (TiO_2), Zinks (ZnO), Eisens (z. B. Fe_2O_3), Zirkoniums (ZrO_2), Siliciums (SiO_2), Mangans (z. B. MnO), Aluminiums (Al_2O_3), Cers (z. B. Ce_2O_3), Mischoxide der entsprechenden Metalle sowie Abmischungen aus solchen Oxiden sowie das Sulfat des Bariums (BaSO_4).
- 20 Die Pigmente können vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung auch in Form kommerziell erhältlicher ölicher oder wässriger Vordispersionen zur Anwendung kommen. Diesen Vordispersionen können vorteilhaft Dispergierhilfsmittel und/oder Solubilisationsvermittler zugesetzt sein.
- Die Pigmente können erfindungsgemäß vorteilhaft oberflächlich behandelt („gecoatet“)
- 25 sein, wobei beispielsweise ein hydrophiler, amphiphiler oder hydrophober Charakter gebildet werden bzw. erhalten bleiben soll. Diese Oberflächenbehandlung kann darin bestehen, dass die Pigmente nach an sich bekannten Verfahren mit einer dünnen hydrophilen und/oder hydrophoben anorganischen und/oder organischen Schicht versehen werden. Die verschiedenen Oberflächenbeschichtungen können im Sinne der vor-
- 30 liegenden Erfindung auch Wasser enthalten.
- Anorganische Oberflächenbeschichtungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können bestehen aus Aluminiumoxid (Al_2O_3), Aluminiumhydroxid $\text{Al}(\text{OH})_3$, bzw. Aluminiumoxidhydrat (auch: Alumina, CAS-Nr.: 1333-84-2), Natriumhexametaphosphat (NaPO_3)₆, Natriummetaphosphat (NaPO_3)_n, Siliciumdioxid (SiO_2) (auch: Silica, CAS-Nr.: 7631-86-
- 35 9), oder Eisenoxid (Fe_2O_3). Diese anorganischen Oberflächenbeschichtungen können

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

22

allein, in Kombination und/oder in Kombination mit organischen Beschichtungsmaterialien vorkommen.

Organische Oberflächenbeschichtungen im Sinne der vorliegenden Erfindung können bestehen aus pflanzlichem oder tierischem Aluminiumstearat, pflanzlicher oder tierischer

- 5 Stearinsäure, Laurinsäure, Dimethylpolysiloxan (auch: Dimethicone), Methylpolysiloxan (Methicone), Simethicone (einem Gemisch aus Dimethylpolysiloxan mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 350 Dimethylsiloxan-Einheiten und Silicagel) oder Alginsäure. Diese organischen Oberflächenbeschichtungen können allein, in Kombination und/oder in Kombination mit anorganischen Beschichtungsmaterialien
10 vorkommen.

Erfindungsgemäß geeignete Zinkoxidpartikel und Vordispersionen von Zinkoxidpartikeln sind unter folgenden Handelsbezeichnungen bei den aufgeführten Firmen erhältlich:

Handelsname	Coating	Hersteller
Z- Cote HP1	2% Dimethicone	BASF
Z- Cote	/	BASF
ZnO NDM	5% Dimethicone	H&R

- 15 Geeignete Titandioxidpartikel und Vordispersionen von Titandioxidpartikeln sind unter folgenden Handelsbezeichnungen bei den aufgeführten Firmen erhältlich:

Handelsname	Coating	Hersteller
MT-100TV	Aluminiumhydroxid / Stearinsäure	Tayca Corporation
MT-100Z	Aluminiumhydroxid / Stearinsäure	Tayca Corporation
Eusolex T-2000	Alumina / Simethicone	Merck KgaA
Titandioxid T805 (Uvinul TiO ₂)	Octyltrimethylsilan	Degussa

- 20 Vorteilhafte UV-A-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind Dibenzoylmethanderivate, insbesondere das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan (CAS-Nr. 70356-09-1), welches von Givaudan unter der Marke Parsol® 1789 und von Merck unter der Handelsbezeichnung Eusolex® 9020 verkauft wird.

Vorteilhafte weitere UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind sulfonierte, wasserlösliche UV-Filter, wie z. B.:

- Phenyl-1,4-bis-(2-benzimidazolyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure und ihre Salze, besonders die entsprechenden Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze, insbesondere das Phenyl-1,4-bis-(2-benzimidazolyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure-bis-natri-
25

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

23

umsalz mit der INCI-Bezeichnung Bisimidazylate (CAS-Nr.: 180898-37-7), welches beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Neo Heliopan AP bei Haarmann & Reimer erhältlich ist;

- 5 • Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure, wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz sowie die Sulfonsäure selbst mit der INCI Bezeichnung Phenylbenzimidazole Sulfonsäure (CAS.-Nr. 27503-81-7), welches beispielsweise unter der Handelsbezeichnung Eusolex 232 bei Merck oder unter Neo Heliopan Hydro bei Haarmann & Reimer erhältlich ist;
- 10 • 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol (auch: 3,3'-(1,4-Phenylendimethylene)-bis-(7,7-dimethyl-2-oxo-bicyclo-[2.2.1]hept-1-ylmethan Sulfonsäure) und dessen Salze (besonders die entsprechenden 10-Sulfato-verbindungen, insbesondere das entsprechende Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salz), das auch als Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl-10-sulfonsäure) bezeichnet wird. Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl-10-sulfonsäure) hat die INCI-Bezeichnung
- 15 Terephtalidene Dicampher Sulfonsäure (CAS.-Nr.: 90457-82-2) und ist beispielsweise unter dem Handelsnamen Mexoryl SX von der Fa. Chimex erhältlich;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und deren Salze.
- 20 Vorteilhafte UV-Filtersubstanzen im Sinne der vorliegenden Erfindung sind ferner sogenannte Breitbandfilter, d.h. Filtersubstanzen, die sowohl UV-A- als auch UV-B-Strahlung absorbieren.
Vorteilhafte Breitbandfilter oder UV-B-Filtersubstanzen sind beispielsweise Triazinderivate, wie z. B.
- 25 • 2,4-Bis-([4-(2-Ethyl-hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin (INCI: Aniso Triazin), welches unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® S bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist;
- Diethylhexylbutylamidotriazon (INCI: Diethylhexylbutamidotriazone), welches unter der Handelsbezeichnung UVASORB HEB bei Sigma 3V erhältlich ist;
- 30 • 4,4',4''-(1,3,5-Triazin-2,4,6-triyltriimino)-tris-benzoësäure-tris(2-ethylhexylester), auch: 2,4,6-Tris-[anilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)]-1,3,5-triazin (INCI: Ethylhexyl Triazone), welches von der BASF Aktiengesellschaft unter der Warenbezeichnung UVINUL® T 150 vertrieben wird.

Ein vorteilhafter Breitbandfilter im Sinne der vorliegenden Erfindung ist auch das 2,2'-
35 Methylen-bis-(6-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-(1,1,3,3-tetramethylbutyl)-phenol), welches

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

24

unter der Handelsbezeichnung Tinosorb® M bei der CIBA-Chemikalien GmbH erhältlich ist.

Vorteilhafter Breitbandfilter im Sinne der vorliegenden Erfindung ist ferner das 2-(2H-benzotriazol-2-yl)-4-methyl-6-[2-methyl-3-[1,3,3,3-tetramethyl-1-[(trimethylsilyl)oxy]di-
5 siloxanyl]propyl]-phenol (CAS-Nr.: 155633-54-8) mit der INCI-Bezeichnung Drometrizole Trisiloxane, welches unter der Handelsbezeichnung Mexoryl® XL bei der Fa. Chimex erhältlich ist.

Die weiteren UV-Filtersubstanzen können öllöslich oder wasserlöslich sein.

Vorteilhafte öllösliche UV-B- und/oder Breitband-Filtersubstanzen im Sinne der vorlie-
10 genden Erfindung sind z. B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoessäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoessäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoessäureamylester;
- 15 ▪ Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon
- sowie an Polymere gebundene UV-Filter.
- 3-(4-(2,2-bis Ethoxycarbonylvinyl)-phenoxy)propenyl)-methoxysiloxan/Dimethylsiloxan – Copolymer welches beispielsweise unter der
20 Handelsbezeichnung Parsol® SLX bei Hoffmann La Roche erhältlich ist.

Vorteilhafte wasserlösliche Filtersubstanzen sind z. B.:

Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z. B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und deren Salze.

25 Eine weitere erfindungsgemäß vorteilhaft zu verwendende Lichtschutzfiltersubstanz ist das Ethylhexyl-2-cyano-3,3-diphenylacrylat (Octocrylen), welches von BASF unter der Bezeichnung Uvinul® N 539 erhältlich ist.

Besonders vorteilhafte Zubereitungen im Sinne der vorliegenden Erfindung, die sich durch einen hohen bzw. sehr hohen UV-A- und/oder UV-B-Schutz auszeichnen,
30 enthalten neben der oder den erfindungsgemäßen Filtersubstanz(en) bevorzugt ferner weitere UV-A- und/oder Breitbandfilter, insbesondere Dibenzoylmethanderivate [beispielsweise das 4-(tert.-Butyl)-4'-methoxydibenzoylmethan], Phenylen-1,4-bis-(2-benzimidazolyl)-3,3'-5,5'-tetrasulfonsäure und/oder ihre Salze, das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und/oder dessen Salze und/oder das 2,4-Bis-[[4-(2-Ethyl-

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

25

hexyloxy)-2-hydroxy]-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-1,3,5-triazin, jeweils einzeln oder in beliebigen Kombinationen miteinander.

Die Liste der genannten UV-Filter, die im Sinne der vorliegenden Erfindung eingesetzt werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

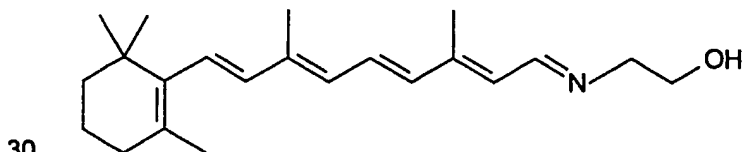
- 5 Vorteilhaft enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen die Substanzen, die UV-Strahlung im UV-A- und/oder UV-B-Bereich absorbieren, in einer Gesamtmenge von z. B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 20 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 15,0 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnen-
- 10 schutzmittel fürs Haar dienen.

- Die erfindungsgemäßen Formulierungen können vorteilhaft, wenngleich nicht zwingend, auch in Kombination mit UV-Strahlung – sei es mit künstlich erzeugten oder natürlichen
- 15 ultravioletten Strahlen – verwendet werden, beispielsweise um die natürliche Bräunung noch zu steigern oder aber um eine besonders lang anhaltende Bräunung zu erreichen.

- Zur Anwendung werden die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Formulierungen in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in
- 20 ausreichender Menge aufgebracht.

- Die Herstellung der erfindungsgemäßen Verbindungen, 9-Retinal bzw. 9-Retinal Schiffssche Base, ist dem Fachmann bekannter. Die Herstellung 9-Retinal Schiffssche Base folgt durch Umsetzung von Retinal, insbesondere all-trans Retinal, mit
- 25 gewünschtem Alkanolamin der allgemeinen Formel $\text{NH}_2\text{-R}'\text{-OH}$, wobei R' ein Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 20 C-Atomen ist.

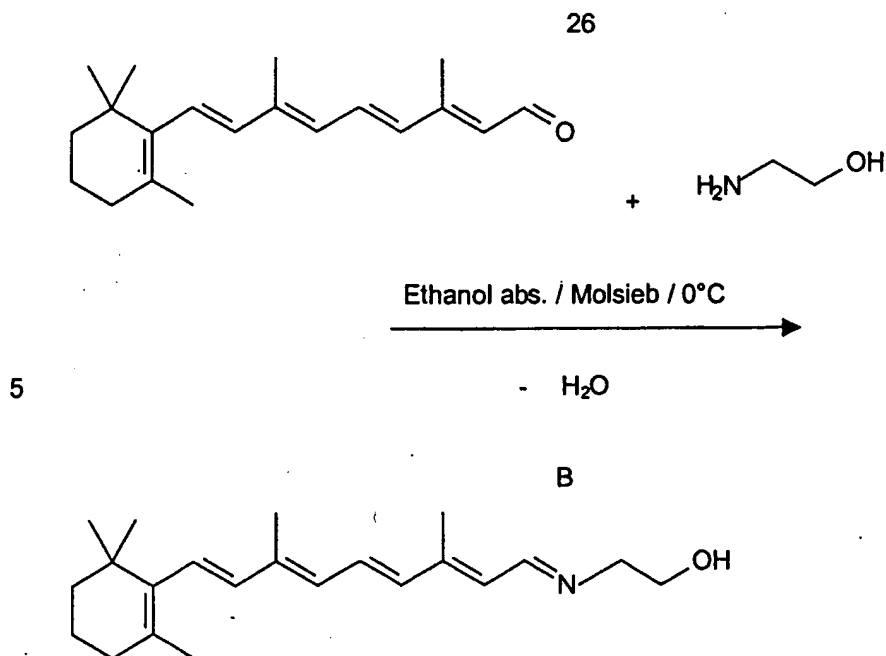
Die Herstellung wird beispielsweise anhand der Herstellung von 9-Retinaethanolamin Schiffssche Base der Strukturformel B



dargestellt.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993



- 10 Beispielsweise werden in einem 50 ml Kolben unter Stickstoffatmosphäre 500 mg all-trans Retinal in 30 ml absolutem Ethanol gelöst und 1,5 g Molsieb (4 Å) zugegeben. Die Lösung wird auf 0°C gekühlt, 1,07 g Ethanolamin zugetropft und vier Stunden gerührt. Die Lösung wird filtriert, mit abs. Diethylether gewaschen, eingeeengt und getrocknet. Das restliche Ethanolamin wird mittels Ölpumpe entfernt. Erhalten wird 9-
- 15 Retinaethanolamin Schiff'sche Base der Formel B. Die Umsetzung erfolgt in Gleicherweise auch bei höheren Temperaturen wie beispielsweise bei 10°C, 20°C oder 25°C.

- 20 Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken. Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

25 Beispiele

1. PIT – Emulsionen

	1	2	3	4	5	6
Glycerinmonostearat	0,50		3,00	2,00	4,00	4,00
selbstemulgierend						

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

27

Polyoxyethylen(12)cetylstearylether		5,00		1,00	1,50	1,50
Polyoxyethylen(20)cetylstearylether				2,00		
Polyoxyethylen(30)cetylstearylether	5,00		1,00			
Stearylalkohol			3,00		0,50	0,50
Cetylalkohol	2,50	1,00		1,50		
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat				5,00	8,00	8,00
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin		1,50		2,00	2,50	2,50
Butylmethoxy-dibenzoylmethan			2,00			
Diethylhexyl Butamidotriazon	1,00	2,00		2,00		
Ethylhexyl Triazon	4,00		3,00	4,00		
4-Methylbenzyliden Campher		4,00			2,00	2,00
Octocrylen		4,00			2,50	2,50
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, 2-benzimidazol-5,7-disulfonsäure			0,50		1,50	1,50
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50			3,00		
C12-15 Alkyl Benzoat		2,50			5,00	5,00
Titandioxid	0,50	1,00		3,00	2,00	2,00
Zinkoxid	2,00		3,00	0,50	1,00	1,00
Dicaprylether			3,50			
Butylenglycol-Dicaprylat/-Dicaprat	5,00			6,00		
Dicaprylcarbonat			6,00		2,00	2,00
Dimethicon Polydimethylsiloxan		0,50	1,00			
Phenylmethylpolysiloxan	2,00			0,50	0,50	0,50
Shea-Butter (Sheabutter)		2,00			0,50	0,50
PVP Hexadecencopolymer	0,50			0,50	1,00	1,00
Glycerin	3,00	7,50	5,00	7,50	2,50	2,50
Tocopherolacetat	0,50		0,25		1,00	1,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,15	0,40	1,00	0,30	0,10	
9-Retinal						0,10
Alpha-Glucosylrutin	0,10		0,20			
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00	2,00	1,50		1,00	1,00

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

28

Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad.100	ad.100	ad.100	ad.100	ad.100	ad.100

2. Beispiele O/W-Creme

Beispiele	1	2	3	4	5	6
Glycerylstearatcitrat			2,00		2,00	
Glycerylsterat selbstemulgierend	4,00	3,00				3,00
PEG-40-Stearat	1,00					
Polyglyceryl-3-Methylglucose-Distearat				3,00		
Sorbitanstearat					2,00	
Stearinsäure		1,00				1,00
Polyoxyethylen(20)-cetylstearyl ether						
Stearylalkohol			5,00			
Cetylalkohol	3,00	2,00		3,00		2,00
Cetylstearylalkohol					2,00	
C12-15 Alkylbenzoat						
Caprylic-/Capric-Triglycerid	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00	3,00
Octyldodecanol			2,00		2,00	
Dicaprylylether		4,00		2,00	1,00	4,00
Paraffinum liquidum	5,00	2,00		3,00		2,00
Titandioxid			1,00			
4-Methylbenzyliden Campher			1,00			
Butylmethoxy-dibenzoylmethan			0,50			
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,25	0,05	0,15	1,00	0,05	
9-Retinal						0,05
Tocopherol	0,1				0,20	
Blotin			0,05			
Ethylendiamintetraessigsäure	0,1		0,10	0,1		
Trinatrium						
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Xanthan Gummi						
Polyacrylsäure	3,00	0,1		0,1	0,1	0,1

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

29

Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Glycerin	5,00	3,00	4,00	3,00	3,00	3,00
Butylenglycol		3,00				3,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

3. Beispiele O/W-Creme

Beispiele	6	7	8	9	10
Glycerylstearatcitrat		2,00	2,00		
Glycerylsterat selbstemulgierend	5,00				
Stearinsäure				2,50	3,50
Stearylalkohol	2,00				
Cetylalkohol				3,00	4,50
Cetylstearylalkohol		3,00	1,00		0,50
C12-15 Alkylbenzoat		2,00	3,00		
Caprylic-/Capric-Triglycerid	2,00				
Octyldodecanol	2,00	2,00		4,00	6,00
Dicaprylylether					
Paraffinum liquidum		4,00	2,00		
Cyclisches Dimethylpolysiloxan				0,50	2,00
Dimethicon Polydimethylsiloxan	2,00				
Titandioxid	2,00				
4-Methylbenzyliden Campher	1,00				1,00
Butylmethoxy-dibenzoylmethan	0,50				0,50
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,08	0,50	0,25	1,00	0,40
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin		1,0	3,0		0,5
Dihydroxyaceton		0,5			0,5
Tocopherol					0,05
Ethylendiamintetraessigsäure Trinatrium			0,20		0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Xanthan Gummi			0,20		
Polyacrylsäure	0,15	0,1		0,05	0,05
Natronlauge 45%	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

30

Glycerin	3,00		3,00	5,00	3,00
Butylenglycol		3,00			
Ethanol		3,00		3,00	
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

4. Beispiele W/O-Emulsionen

	1	2	3	4	5
Cetyldimethiconcopolyol		2,50		4,00	
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	5,00				4,50
PEG-30-dipolyhydroxystearat			5,00		
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat		8,00		5,00	4,00
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin	2,00	2,50		2,00	2,50
Butylmethoxy-dibenzoylmethan			2,00	1,00	
Diethylhexyl Butamidotriazon	3,00	1,00			3,00
Ethylhexyl Triazon			3,00	4,00	
4-Methylbenzyliden Campher		2,00		4,00	2,00
Octocrylen	7,00	2,50	4,00		2,50
Diethylhexyl Butamidotriazon	1,00			2,00	
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, benzimidazol-5,7-disulfonsäure)	2- 1,00	2,00	0,50		
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50			3,00	2,00
Titandioxid		2,00	1,50		3,00
Zinkoxid	3,00	1,00	2,00	0,50	
Paraffinum liquidum			10,0		8,00
C12-15 Alkyl-Benzoat				9,00	
Dicaprylylether	10,00				7,00
Butylen-Glycol-Dicaprylat/-Dicaprat			2,00	8,00	4,00
Dicaprylylcarbonat	5,00		6,00		
Dimethicon Polydimethylsiloxan		4,00	1,00	5,00	
Phenylmethylpolysiloxan	2,00	25,00			2,00
Shea Butter			3,00		
PVP Hexadecencopolymer	0,50			0,50	1,00

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

31

Octoxyglycerin		0,30	1,00		0,50
Glycerin	3,00	7,50		7,50	2,50
Glycinsoja		1,00	1,50		
Magnesiumsulfat	1,00	0,50		0,50	
Magnesiumchlorid			1,00		0,70
Tocopherolacetat	0,50		0,25		1,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,15	0,08	0,5	1,00	0,80
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00		1,50		1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad.	ad.	ad.	ad.	ad.
	100	100	100	100	100

5. Beispiele W/O Emulsionen

	6	7
Polyglyceryl-2-dipolyhydroxystearat	4,00	5,00
PEG-30-dipolyhydroxystearat		
Lanolinalkohol	0,50	1,50
Isohexadecan	1,00	2,00
Myristyl-Myristat	0,50	1,50
Vaseline	1,00	2,00
Butylmethoxy-dibenzoylmethan	0,50	1,50
4-Methylbenzyliden Campher	1,00	3,00
Butylen-Glycol-Dicaprylat/-Dicaprat	4,00	5,00
Shea Butter		0,50
Butylenglycol		6,00
Octoxyglycerin		3,00
Glycerin	5,00	
Tocopherolacetat	0,50	1,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,2	0,1
Trisodium EDTA	0,20	0,20
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.
Ethanol		3,00
Parfum	q.s.	q.s.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

32

Wasser	ad. 100	ad. 100
--------	---------	---------

6. Beispiele Hydrodispersionen

	1	2	3	4	5
Polyoxyethylen(20)cetylstearylether	1,00			0,5	
Cetylalkohol			1,00		
Natriumpolyacrylat		0,20		0,30	
Acrylate /C10-30-Alkyl-Acrylat	0,50		0,40	0,10	0,10
Crosspolymer					
Xanthan Gummi		0,30	0,15		0,50
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat				5,00	8,00
2,4-Bis-(4-(2-ethyl-hexyloxy)-2-hydroxyl)-phenyl)-6-(4-methoxyphenyl)-(1,3,5)-triazin		1,50		2,00	2,50
Butylmethoxy-dibenzoylmethan	1,00		2,00		
Diethylhexyl Butamidotriazon		2,00		2,00	1,00
Ethylhexyl Triazon	4,00		3,00	4,00	
4-Methylbenzyliden Campher	4,00	4,00			2,00
Octocrylen		4,00	4,00		2,50
Phenylen-1,4-bis-(mononatrium, 2-benzimidazol-5,7-disulfonsäure	1,00		0,50		2,00
Phenylbenzimidazol Sulfonsäure	0,50			3,00	
Titandioxid	0,50		2,00	3,00	1,00
Zinkoxid	0,50	1,00	3,00		2,00
C12-15 Alkyl Benzoat	2,00	2,50			
Dicaprylylether		4,00			
Butylenglycol-Dicaprylat/-Dicaprat	4,00		2,00	6,00	
Dicaprylylcarbonat		2,00	6,00		
Dimethicon Polydimethylsiloxan		0,50	1,00		
Phenylmethylpolysiloxan	2,00			0,50	2,00
Shea Butter		2,00			
PVP Hexadecencopolymer	0,50			0,50	1,00
Octoxyglycerin			1,00		0,50
Glycerin	3,00	7,50		7,50	2,50

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

33

Glycinsoja			1,50		
Tocopherolacetat	0,50		0,25		1,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,15	0,50	0,80	1,00	0,40
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Ethanol	3,00	2,00	1,50		1,00
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100	ad. 100

7. Beispiel (Gelcreme):

	1	2	3
Acrylat /C10-30 Alkylacrylat Crosspolymer	0,40	0,40	0,40
Polyacrylsäure	0,20	0,20	0,20
Xanthan Gummi	0,10	0,10	0,10
Cetearylalkohol	3,00	3,00	3,00
C12-15 Alkylbenzoat	4,00	4,00	4,00
Caprylic/Capric Triglycerid	3,00	3,00	3,00
Cyclisches Dimethylpolysiloxan	5,00	5,00	5,00
Dimeticon Polydimethylsiloxan	1,00	1,00	1,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,1		0,05
9-Retinal		0,1	0,05
Glycerin	3,00	3,00	3,00
Natriumhydroxid	q.s.	q.s.	q.s.
Konservierungsmittel	q.s.	q.s.	q.s.
Parfum	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser	ad 100,0	ad 100,0	ad 100,0
pH-Wert eingestellt auf 6.0			

8. Beispiel (W/O-Creme)

Polyglyceryl-3-Diisostearate	3,50
Glycerin	3,00
Polyglyceryl-2-Dipolyhydroxystearate	3,50
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,25
Konservierungsmittel	q.s.

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

34

Parfum	q.s.
Wasser	ad 100,0
Magnesiumsulfat	0,6
Isopropylstearat	2,0
Caprylether	8,0
Cetearylisononanoat	6,0

9. Beispiel (W/O/W-Creme):

Glycerylstearat	3,00
PEG-100-Stearat	0,75
Behenylalkohol	2,00
Caprylic-/Capric-Triglycerid	8,0
Octyldodecanol	5,00
C12-15 Alkylbenzoat	3,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,5
Magnesiumsulfat (MgSO ₄)	0,80
Ethylendiamintetraessigsaeure	0,10
Konservierungsmittel	q.s.
Parfum	q.s.
Wasser	ad 100,0
pH-Wert eingestellt auf 6.0	

10. Beispiel (Sprayformulierung)

	1	2	3
Ethanol	28,00	28,00	28,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,10		0,08
9-Retinal		0,10	0,02
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.	q.s.	q.s.
Propan/Butan 25/75	ad 100	ad 100	ad 100

5

11. Beispiel (Duschbad)

Natriumlaurethsulfat	33,00
Kalium-Cocoyl-hydrolysiertes Kollagen (30%)	11,00

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

35

Cocoamphodiacetat (30%)	5,00
PEG-7-Glyceryl Coccoat	2,00
Cocamid MEA	1,00
Natriumchlorid	0,50
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,05
Zitronensäure	0,02
Konservierungsmittel, Farbstoffe, Parfüm	q.s.
Wasser	ad 100

12. Beispiel (Haarkur)

Hydroxypropylmethylcellulose	0,50
Cetrimoniumbromid	1,00
Glycerin	3,00
Cetearylalkohol	2,50
Benzophenon-4	0,4
Glycerylstearat	2,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,1
Konservierungsmittel, Parfüm, pH-Einstellung	q.s.
Wasser	ad100
Der pH-Wert wird auf 3,5 eingestellt.	

13. Beispiel (Haarspülung)

Behentrimoniumchlorid	1,00
Glycerin	3,00
Benzophenon-4	0,25
Hydroxyethylcellulose	0,20
Cetearylalkohol	3,00
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,2
Folsäure	0,80
Konservierungsmittel, Parfüm, pH-Einstellung	q.s.
Wasser	ad 100

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

36

Der pH-Wert wird auf 3,0 eingestellt.	
---------------------------------------	--

14. Beispiel (Conditioner-Shampoo mit Perlglanz)

	1	2	3
Polyquaternium-10	0,5	0,5	0,5
Natriumlaurethsulfat	9,0	9,0	9,0
Benzophenon-3		0,5	
Benzophenon-4			0,4
Cocoamidopropylbetain	2,5	2,5	2,5
Perlglanzmittel	2,0	2,0	2,0
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,06	0,15	0,01
Dinatrium EDTA	0,1	0,2	0,15
Konvervierungsmittel, Parfüm, Verdicker, pH-Einstellung und Lösungsvermittler	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser, VES (vollentsalzt)	ad 100,0	ad 100,0	ad 100,0
Der pH-Wert wird auf 6 eingestellt.			

15. Beispiel (klares Conditioner-Shampoo)

	1	2	3
Polyquaternium-10	0,5	0,5	0,5
Benzophenon-4		0,4	
2-Ethylhexyl Methoxyzinnamat			0,2
Natriumlaurethsulfat	9,0	9,0	9,0
Cocoamidopropylbetain	2,5	2,5	2,5
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,02	0,05	0,05
Iminodibernsteinsäure, Na-Salz	0,2	0,3	0,8
Konvervierungsmittel, Parfüm, Verdicker, pH-Einstellung und Lösungsvermittler	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser, VES (vollentsalzt)	ad 100,0	ad 100,0	ad 100,0
Der pH-Wert wird auf 6 eingestellt.			

5

16. Beispiel (klares Light-Shampoo mit Volumeneffekt)

WO 03/080015

PCT/EP03/02993

37

	1	2	3
Natriumlaurethsulfat	10,0	10,0	10,0
Cocoamidopropylbetain	2,5	2,5	2,5
Retinal-(2-hydroxyethyl)imin	0,5	0,6	0,3
Dinatrium EDTA	0,2	0,15	0,7
Konvervierungsmittel, Parfüm, Verdick			
pH-Einstellung und Lösungsvermittler	q.s.	q.s.	q.s.
Wasser, VES (vollentsalzt)	ad 100,0	ad 100,0	ad 100,0
Der pH-Wert wird auf 5,5 eingestellt.			

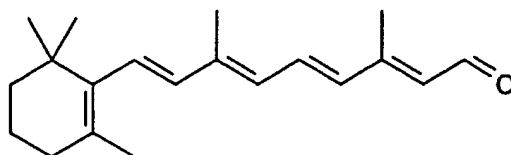
WO 03/080015

38

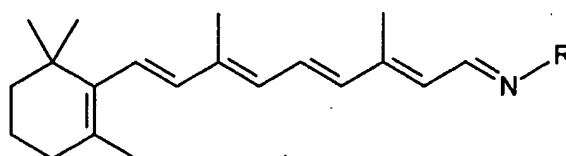
PCT/EP03/02993

Patentansprüche

1. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen enthaltend 9-Retinal der Strukturformel

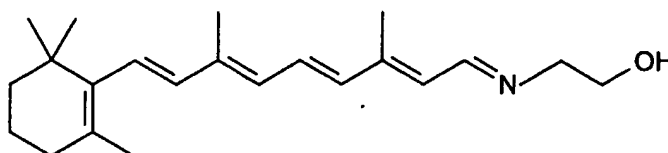


und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiffsche Base der Strukturformel



wobei $R = R'(OH)_n$ verzweigte oder unverzweigte Alkanole, mit $R' = C1$ bis $C20$ Kohlenwasserstoffrest und $n = 1 - 5$, darstellen.

2. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen nach Anspruch 1 enthaltend 9-Retinal-alkanolamin Schiffsche Base, dadurch gekennzeichnet, dass R' ein $C1$ bis $C5$ Kohlenwasserstoffrest ist.
3. Kosmetische oder dermatologische Zubereitungen nach Anspruch 1 oder 2 enthaltend 9-Retinal-alkanolamin Schiffsche Base der Strukturformel



4. Zubereitung nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Gehalt an 9-Retinal und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiffsche Base zwischen 0,0001 und 30 Gew.%, insbesondere zwischen 0,01 und 10 Gew.%, besonders vorteilhaft zwischen 0,02 und 2 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, beträgt.

WO 03/080015

39

PCT/EP03/02993

5. Zubereitung nach den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass 9-Retinal und/oder 9-Retinal-alkanolamin Schiff'sche Base in verkapselter Form enthalten ist.
6. Zubereitung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Verkapselungsmaterial aus Kollagenmatrices, cyclischen Oligosacchariden, alpha-, beta-, HP-beta-, random-Me-beta- oder gamma-Cyclodextrin, Cellulose, Gelatine, Wachsmatrices oder Liposomen besteht.
7. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass mindestens ein UVA-Filter und/oder mindestens ein UVB-Filter und/oder mindestens ein anorganisches Pigment, bevorzugt ein anorganisches Mikropigment, enthalten ist.
8. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich Antioxidantien mit einem Anteil von 0,001 bis 30 Gew.%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.%, insbesondere 0,1 - 10 Gew.%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung, zugesetzt sind.
9. Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass zusätzlich Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Füllstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse, Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel, Silikonderivate, Moisturizer, Vitamine, Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Insektenrepellentien, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch oder keratolytisch wirksame Substanzen, Medikamente oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung enthalten sind.
10. Zubereitung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, dass Glycerin als Moisturizer im Bereich von 0,05 - 30 Gew.%, besonders bevorzugt 1 - 10 Gew.%, bezogen auf die Gesamtmasse der Zubereitung, zugesetzt ist.
11. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 als wässriges System und/oder Tensidzubereitung zur Reinigung und Pflege der Haut und/oder der Haare.

WO 03/080015

40

PCT/EP03/02993

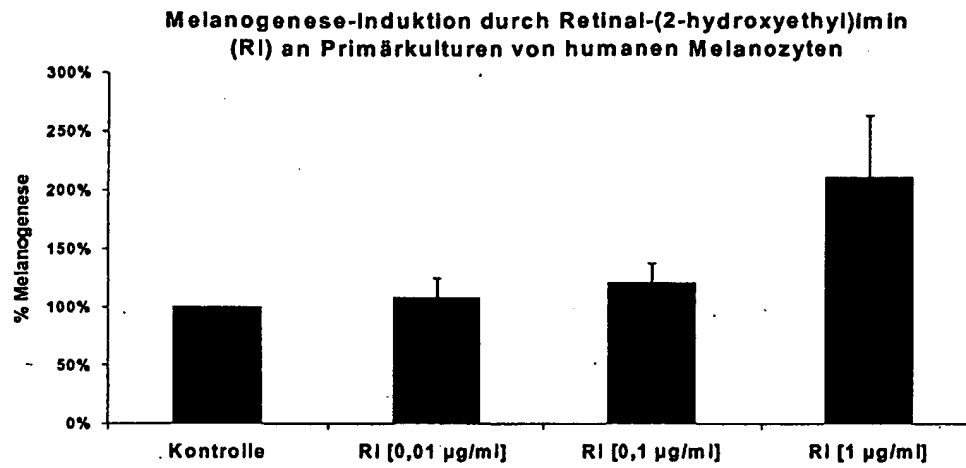
12. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 als Mehrfachemulsion, Mikroemulsion, Pickering-Emulsion oder sprühbare Emulsion.
13. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 als Presun-, einer Sonnenschutz- oder einer Aftersunformulierung.
14. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zur topischen Anwendung auf Haut und/oder Haaren.
15. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Bräunung der Haut.
16. Verwendung der Zubereitung nach Anspruch 1 bis 10 zur Steigerung der Melaninsynthese in der Haut.
17. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Verlängerung der Braunfärbung der Haut.
18. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zum Schutz der Haut vor oxidativem Streß.
19. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zum Schutz der Haut vor chronologischer und lichtbedingter Hautalterung.
20. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Intensivierung der Haarfarbe.
21. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 10 zur Verhinderung des Ergrauen der Haare und/oder zum Schutz vor dem sonnenlichtbedingtem Ausbleichen der Haare.
22. Verwendung der Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 21 als Duschgel, Shampoo, Conditioner, Haarpflegekur, Haarspülung, Haartonic, Haarspray, Make-up, Hautschutz-, Gesichts-, Reinigungs-, Sonnenschutz-, Nähr-, Tages- oder Nachtcreme, -gel, oder -lotion oder Cleansing-Zubereitung.

WO 03/080015

1/1

PCT/EP03/02993

Abbildung 1



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/02993

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A61K7/48

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 7 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ, EMBASE

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	US 5 093 360 A (YU RUEY J ET AL) 3 March 1992 (1992-03-03) the whole document	1,4,8,9, 11,14, 18,19,22
X	US 5 776 986 A (COUVAL EMMANUELLE ET AL) 7 July 1998 (1998-07-07) the whole document	1,4,8,9, 11,14, 18,19,22
X	EP 0 965 333 A (DEWANDRE LUC) 22 December 1999 (1999-12-22) the whole document	1,4-6,8, 9,11,14, 22
	-/--	

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

E earlier document but published on or after the international filing date

L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

O document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

P document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

8 document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

12 August 2003

Date of mailing of the international search report

01/09/2003

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Fischer, J.P.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP 03/02993

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 96 31194 A (LIU JUE CHEN ;WANG JONAS C T (US); YUSUF MOHAMMED (US); JOHNSON & 10 October 1996 (1996-10-10) the whole document ---	1,4-6, 8-11,14, 22
X	WO 82 00251 A (US COMMERCE) 4 February 1982 (1982-02-04) the whole document ---	1,4-6, 11,14,22
X	DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Database accession no. PREV199900462926 XP002250973 abstract ---	1,11,14, 18,19,22
A	DATABASE CAPLUS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 1992:235902 XP002250974 abstract -----	1-22

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 03/02993

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 5093360	A	03-03-1992	AU 649605 B2 AU 4914690 A CA 2009835 A1 DE 69027057 D1 DE 69027057 T2 EP 0391033 A2 US 5492935 A	02-06-1994 11-10-1990 07-10-1990 27-06-1996 16-01-1997 10-10-1990 20-02-1996
US 5776986	A	07-07-1998	FR 2717686 A1 AT 210435 T AU 701657 B2 AU 2140895 A CA 2186133 A1 DE 69524581 D1 DE 69524581 T2 DK 751764 T3 EP 0751764 A1 ES 2169126 T3 WO 9525507 A1 JP 10501521 T PT 751764 T	29-09-1995 15-12-2001 04-02-1999 09-10-1995 28-09-1995 24-01-2002 25-07-2002 17-06-2002 08-01-1997 01-07-2002 28-09-1995 10-02-1998 28-06-2002
EP 0965333	A	22-12-1999	FR 2774907 A1 EP 0965333 A2	20-08-1999 22-12-1999
WO 9631194	A	10-10-1996	AP 789 A AU 5532296 A BR 9604954 A CA 2217201 A1 CN 1185729 A CZ 9703119 A3 EP 0818988 A2 HU 9801607 A2 JP 11503165 T NZ 306694 A PL 322624 A1 WO 9631194 A2	03-12-1999 23-10-1996 09-06-1998 10-10-1996 24-06-1998 14-01-1998 21-01-1998 28-01-1999 23-03-1999 28-01-2000 02-02-1998 10-10-1996
WO 8200251	A	04-02-1982	US 4371673 A CA 1175044 A1 DE 3172673 D1 EP 0056056 A1 WO 8200251 A1	01-02-1983 25-09-1984 21-11-1985 21-07-1982 04-02-1982

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/02993

IPK 7 A61K7/48

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BIOSIS, CHEM ABS Data, WPI Data, PAJ, EMBASE

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
X	US 5 093 360 A (YU RUEY J ET AL) 3. März 1992 (1992-03-03) das ganze Dokument ----	1,4,8,9, 11,14, 18,19,22
X	US 5 776 986 A (COUVAL EMMANUELLE ET AL) 7. Juli 1998 (1998-07-07) das ganze Dokument ----	1,4,8,9, 11,14, 18,19,22
X	EP 0 965 333 A (DEWANDRE LUC) 22. Dezember 1999 (1999-12-22) das ganze Dokument ----	1,4-6,8, 9,11,14, 22
	-/--	

☒ Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Y Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

- 'A'** Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

- *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

- *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie auszuführt)

- 'O' Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

- *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- *T** Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung: die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden**

- *Y*** Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfindertischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

- *8* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

12. August 2003

Absendedatum des Internationalen Rechercheberichts

01/09/2003

Name und Postanschrift der internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Fischer, J.P.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/02993

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	WO 96 31194 A (LIU JUE CHEN ;WANG JONAS C T (US); YUSUF MOHAMMED (US); JOHNSON &) 10. Oktober 1996 (1996-10-10) das ganze Dokument ---	1,4-6, 8-11,14, 22
X	WO 82 00251 A (US COMMERCE) 4. Februar 1982 (1982-02-04) das ganze Dokument ---	1,4-6, 11,14,22
X	DATABASE BIOSIS 'Online! BIOSCIENCES INFORMATION SERVICE, PHILADELPHIA, PA, US; Database accession no. PREV199900462926 XP002250973 Zusammenfassung ---	1,11,14, 18,19,22
A	DATABASE CAPLUS 'Online! CHEMICAL ABSTRACTS SERVICE, COLUMBUS, OHIO, US; retrieved from STN Database accession no. 1992:235902 XP002250974 Zusammenfassung -----	1-22

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 03/02993

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
US 5093360	A	03-03-1992	AU 649605 B2 02-06-1994
			AU 4914690 A 11-10-1990
			CA 2009835 A1 07-10-1990
			DE 69027057 D1 27-06-1996
			DE 69027057 T2 16-01-1997
			EP 0391033 A2 10-10-1990
			US 5492935 A 20-02-1996
US 5776986	A	07-07-1998	FR 2717686 A1 29-09-1995
			AT 210435 T 15-12-2001
			AU 701657 B2 04-02-1999
			AU 2140895 A 09-10-1995
			CA 2186133 A1 28-09-1995
			DE 69524581 D1 24-01-2002
			DE 69524581 T2 25-07-2002
			DK 751764 T3 17-06-2002
			EP 0751764 A1 08-01-1997
			ES 2169126 T3 01-07-2002
			WO 9525507 A1 28-09-1995
			JP 10501521 T 10-02-1998
			PT 751764 T 28-06-2002
EP 0965333	A	22-12-1999	FR 2774907 A1 20-08-1999
			EP 0965333 A2 22-12-1999
WO 9631194	A	10-10-1996	AP 789 A 03-12-1999
			AU 5532296 A 23-10-1996
			BR 9604954 A 09-06-1998
			CA 2217201 A1 10-10-1996
			CN 1185729 A 24-06-1998
			CZ 9703119 A3 14-01-1998
			EP 0818988 A2 21-01-1998
			HU 9801607 A2 28-01-1999
			JP 11503165 T 23-03-1999
			NZ 306694 A 28-01-2000
			PL 322624 A1 02-02-1998
			WO 9631194 A2 10-10-1996
WO 8200251	A	04-02-1982	US 4371673 A 01-02-1983
			CA 1175044 A1 25-09-1984
			DE 3172673 D1 21-11-1985
			EP 0056056 A1 21-07-1982
			WO 8200251 A1 04-02-1982